



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2014

Pulmonäre Hypertonie

Glaus, Tony M

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-107615>

Conference or Workshop Item

Originally published at:

Glaus, Tony M (2014). Pulmonäre Hypertonie. In: 29. VÖK Jahrestagung, Salzburg, Österreich, 18 September 2014 - 20 September 2014, s.n..

Pulmonäre Hypertonie

*Tony Glaus, Prof. Dr. med. vet., Dipl. ACVIM & ECVIM
Head Division of Cardiology, Vetsuisse Faculty
University of Zurich, Switzerland*

Pulmonäre Hypertonie (PH) bedeutet einen erhöhten Pulmonalarteriendruck (PAP), d.h. ein systolischer PAP >30 mmHg und ein diastolischer PAP >20 mmHg. Cor pulmonale ist definiert als rechtsseitige Herzhypertrophie (RVH) infolge PH. Die PH wird nach zugrundeliegenden Ursachen / Pathomechanismen kategorisiert (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Ursachen pulmonärer Hypertonie (PH)

Gruppe 1. Pulmonäre arterielle Hypertonie (PAH)

- Idiopathisch (früher primäre PH, PPH)
- Assoziiert mit kongenitalen systemischen-zu-pulmonalen Shunts, v.a. PDA*
- Persistierende PH des Neugeborenen
- Assoziiert mit Medikamenten, Toxinen, Entzündungen

Gruppe 2. PH infolge linksseitiger Herzerkrankung

- Erkrankung linker Ventrikel oder linkes Atrium
- linksseitige Klappenerkrankung, v.a. Mitralklappenendokardiose*

Gruppe 3. PH infolge Respirationserkrankung und / oder Hypoxie

- Interstitielle Lungenerkrankung, *A. vasorum**
- Chronische Erkrankung der oberen Atemwege
- Chronische hypoxische Umgebung (Höhenhypoxie)

Gruppe 4. PH infolge Thromboembolie

- Primäre kardiovaskulär, *D. immitis*, *A. vasorum**
- Systemische Erkrankung mit Lungenthromboembolie

Gruppe 5. PH infolge „Varia“

- u.a. Neoplasie mit Kompression / Obstruktion der Pulmonalarterie

* wichtigste Ursachen für PH beim Hund

Pathophysiologie / Ätiologie

Gruppe 1. *Pulmonäre arterielle Hypertonie (PAH)* ist eine progressive vasoproliferative Erkrankung der Lungenarterien, welche zu erhöhtem PAP führt. Per Definition haben Patienten mit PAH ursächlich keine linksseitige kardiale Stauungsinsuffizienz, Lungenerkrankung oder chronische Thromboembolie. Die Gefäßläsion (Endstadium sogenannte plexiforme Läsion) ist wahrscheinlich eine am Ende gleichartige Antwort auf unterschiedliche auslösende Faktoren gekoppelt mit einer genetischen Empfänglichkeit. Auslösende Faktoren sind mechanisch (Überperfusion bei grossen Links-Rechts Shunts wie PDA und VSD), Medikamente/Toxine (experimentell beim Hund induzierbar mit Appetitzüglern) und Infektionen (beim Mensch u.a. assoziiert mit Herpes und HIV). Thrombenbildung in lädierten Gefässen kann zusätzlich die PH verstärken. Eine *idiopathische PH* (früher primäre pulmonäre Hypertonie, PPH), wird diagnostiziert, wenn keine Ursache erkennbar ist und charakteristische histologische Veränderungen in kleinen Lungenarterien identifiziert werden können.

Es ist anzumerken, dass auch bei chronischer linksseitiger Stauungsinsuffizienz, beispielsweise Mitralendokardiose (Gruppe 2) und Entzündungen wie induziert durch *A. vasorum*, ebenfalls vereinzelt PAH ähnliche Gefäßläsionen gefunden werden können

In **Gruppe 2** ist die PH die Folge eines erhöhten linksatrialen Drucks wie bei fortgeschrittener chronischer Mitralklappenendokardiose und Myokardinsuffizienz (DCM).

In **Gruppe 3** ist die PH die Folge eines erhöhten Gefässwiderstands in den Lungenarterien. Wichtige Gründe sind hypoxische Vasokonstriktion (chronische Erkrankung der unteren oder oberen Atemwege, Höhenhypoxämie (>2500 müM, $p_aO_2 < 60$ mmHg) und Erkrankungen des Lungenparenchyms (z .B. Lungenfibrose, ARDS).

In **Gruppe 4** ist die PH die Folge eines Arterienverschlusses durch Thromboembolien; einerseits bei Parasitosen (*D. immitis*, *A. vasorum*), andererseits bei extrakardiovaskulären, für eine Thrombose prädisponierenden Erkrankungen, wie Hyperadrenokortizismus und nephrotisches Syndrom.

In **Gruppe 5** eingeteilt werden beim Hund hie und da extravaskuläre Tumore (v.a. Chemodectome) gefunden, welche durch Kompression der Lungenarterie zur Stauung und erhöhtem prästenotischem Druck führen.

Symptome bei PH

Je nach Grundursache und Schweregrad dominieren Symptome der PH oder der Grundursache. Mögliche (anamnestische) Symptome der PH sind Leistungsschwäche, Kollaps/ Synkope, Dyspnoe, Husten, Abdomenumfangsvermehrung, Nachhandschwäche bei Re-Li-PDA, RVH (rechtsventrikuläre Hypertrophie) als Zufallsbefund bei Echo- oder EKG-Untersuchungen.

Nach Ursachen geordnet sind weitere mögliche klinische Untersuchungsbefunde:
Gruppe 1. (PAH): blasse Schleimhäute, anstrengungsbedingte oder Ruhe-Dyspnoe, Tachykardie, schwacher Puls, Zeichen von rechtsseitiger Stauungsinsuffizienz (gestaute Jugularvenen, Aszites), gespaltener zweiter Herzton, Geräusch einer Trikuspidalinsuffizienz (TI), Geräusch einer Pulmonalinsuffizienz (PI), Zyanose, gerötete Schleimhäute infolge Polyzythämie bei Re-Li- Shunt; Differentialzyanose bei Re-Li-PDA.

Gruppe 2. PH (linksseitige Stauungsinsuffizienz): gleich wie bei PAH, aber nicht Polyzythämie und Differentialzyanose, zusätzlich Geräusch einer Mitralinsuffizienz, Arrhythmie bei DCM, verstärkte Atemgeräusche, Rasseln.

Gruppe 3. PH (Respirationserkrankung, Hypoxie): gleich wie PAH (aber nicht Differentialzyanose), zusätzlich Stertor bei Brachyzephal Syndrom, Husten, verstärkte Atemgeräusch, Giemen, Rasseln,

Gruppe 4. (Thromboembolie): wie PAH (aber nicht Polyzythämie und Differentialzyanose), zusätzlich Husten, Hämoptyse, verstärkte Atemgeräusch.

Diagnose

PH wird meist erkannt, wenn bei der Aufarbeitung eines Patienten mit Verdacht auf eine kardio-respiratorische Störung eine Echokardiographie durchgeführt wird, sei es dass spezifisch nach einer PH gesucht wird, sei es dass sie während der Echographie zufällig festgestellt wird. PH ist keine Diagnose, sondern ein Laborbefund. Dementsprechend muss in der Folge die Ursache gesucht, identifiziert und behandelt werden.

Echo

Qualitative charakteristische Befunde mittel- bis hochgradiger PH sind rechtsseitige Herzhypertrophie (RVH), Dilatation des rechten Ventrikels und Atriums, paradoxe Septumbewegung und linksventrikuläre Hypovolämie. Die Quantifizierung erfolgt bei Vorliegen einer messbaren Trikuspidal- (TI-) und Pulmonalklappeninsuffizienz (PI) mittels Dopplerecho und modifizierter Bernoulligleichung (aus der Spitzengeschwindigkeit des Insuffizienzstroms (V_{max}) wird der Druckgradient (PG) berechnet). Ein TI-PG >30 mmHg und/oder PI-PG >20 mmHg gelten als beweisend für eine PH, wobei im Bereich einer TI-PG von 30-50 mmHG Beurteilungsfehler möglich sind, wobei ein PG <50 mmHG höchst unwahrscheinlich zu klinischen Problemen führt. Im Weiteren dient die Echokardiographie dazu, mögliche Ursachen einer PH zu dokumentieren oder auszuschliessen, insbesondere linksseitige Herzerkrankung und kongenitale Herzerkrankungen.

Röntgen

Thoraxröntgenbilder, insbesondere DV Aufnahmen, reflektieren bei mittel- bis hochgradiger PH eine RVH und eine dilatierte Pulmonalarterie. Je nach Grundursache können periphere Lungenarterien vergrößert und gewunden aussehen oder abrupt stoppen, es können bronchiale, interstitielle oder alveoläre Lungenverschattungen vorliegen, das linke Atrium und die Lungenvenen sind bei linksseitiger kardialer Ursache der PH vergrößert.

CAVE: Bei reiner intravaskulärer Problematik, insbesondere Lungenthrombose, aber auch bei primären interstitiellen Lungenparenchymerkrankungen können Röntgenbilder sehr unauffällig aussehen. Falls auf anderem Weg keine Erklärung für die PH gefunden werden kann, bietet sich ein Angio-CT an.

Weiterführende Diagnostik

Da eine PH keine Diagnose sondern einen Befund darstellt, muss mit weiterführender Diagnostik dessen Ursache identifiziert werden. Ist röntgenologisch (hochgradige Lungenparenchymveränderung oder konkreter gar typische Veränderungen für *A. vasorum*) oder echokardiographisch (schwerwiegende linksseitige Herzerkrankung, *D. immitis* direkt sichtbar) keine Grundursache identifizierbar, sind indizierte weitere Tests:

- Serologie für *D. immitis* (bei entsprechender Reiseanamnese) und *A. vasorum* und Koprologie (Baermanntrichter) für *A. vasorum*-Larven; Serologie

für Ehrlichia canis (recht theoretische Ursache, Test nur in endemischen Gebieten oder Reiseanamnese zu empfehlen).

- Routinelaborwerte (Hämatologie, Blutchemie, Harnstatus) für Hinweise für Erkrankungen, welche für eine Lungenthrombose prädisponieren
- Die definitive Diagnose einer Lungenthrombose erfolgt idealerweise mittels Angio-Computertomographie. Ein Nativlungen-CT kann auch Verdachtsmomente für spezifische Lungenerkrankungen (z. B. Lungenfibrose) erhärten.
- Der definitive Beweis einer idiopathischen PAH kann nur histopathologisch erfolgen. Ebenfalls ist die Histologie das ultimative Diagnostikum bei bildgebend erkannter aber trotz minimal invasiver Probeentnahme (Bronchial Wash, Feinnadel-Lungenaspirat) nicht identifizierbarer Ursache einer Lungenpathologie. Leider ist dies aus Gründen der Invasivität und assoziierter Kosten und Risiken oft schwierig durchzuführen; realistischere ist die Entnahme einer Lungenbiopsie wohl sinnvoller bei jungen Tieren mit kleinem Risiko auf nicht heilbares Malignom.

Behandlung

Die grundsätzlichen Ziele sind einerseits die Zeichen einer rechtsseitigen Vorwärts- oder Rückwärtsinsuffizienz durch Senken des PAP und Zeichen einer Hypoxie durch Verbesserung der Oxygenation symptomatisch zu behandeln. Die akute Notfalltherapie besteht in der Gabe von Sauerstoff und oral Sildenafil (Dosis siehe unten). Andererseits wird bei bekannter und behandelbarer Grundursache gezielt ätiotrop behandelt (Herzinsuffizienz, Parasitose, Thrombose). Für die symptomatische Behandlung der chronischen PH sind folgende Medikamente in Betracht zu ziehen:

- Amlodipin bei Mitralklappenendokardiose (Beginn mit 0.05 mg/kg/d, langsam hochtitrieren bis ca. 0.2 mg/kg/d), cave Hypotonie
- Sildenafil (Viagra^R, 2-3 mg/kg 2 bis 3x/d)
- antikoagulatorische Behandlung mit Clopidogrel (2-3 mg/kg/d)
- Pimobendan (0.2-0.6 mg/kg div. q12h)

Die Behandlung wird primär klinisch überwacht, d. h., anhand von Allgemeinzustand, Atmung, Belastbarkeit und Aszitesmenge. Zusätzlich sind

episodisch der systemische arterielle Blutdruck und der PAP (mittels Echo, TI-Druckgradient) zu kontrollieren.

Prognose

Hängt von Grundursache, Krankheitsstadium und –dauer sowie Schweregrad der PH ab. Bei parasitärer Lungenarterienerkrankung mit akuter PH ist sie günstig mit möglicher restitutio ad integrum. Bei kongenitalen Re-Li-Shunts können manche Patienten jahrelang symptomarm leben, andere sterben jung. Wenn eine Eisenmengerphysiologie in Ausbildung frühzeitig erkannt und sofort der zugrundeliegende Shunt verschlossen wird, ist eine Heilung noch möglich. Bei nicht-parasitär induzierter Lungenthrombose ist die Prognose abhängig von der Behandelbarkeit der Grunderkrankung und dem Schweregrad der Thrombose und meist ungünstig. Bei hochgradiger linksseitiger Stauungsinsuffizienz, fortgeschrittener Lungenerkrankung wie Lungenfibrose und bei ARDS ist sie schlecht bis sehr schlecht.

Referenzen

Glaus T. Pulmonary (arterial) Hypertension. In: Côté E. Veterinary Clinical Advisor. Elsevier. 3rd ed. 2014